

表2. マーカー奇形の発生状況(2005)

奇形	1-3	4-6	7-9	10-12	合計
A-1			1.6(1)		0.4(1)
A-2		1.7(1)			0.4(1)
A-3					
A-4	1.6(1)	5.0(3)	3.2(2)	3.8(2)	3.3(8)
A-5		1.7(1)	1.6(1)	1.9(1)	1.3(3)
B-1					
B-2		3.3(2)		1.9(1)	1.3(3)
B-3					
C-1		1.7(1)	1.6(1)		0.8(2)
C-2		1.7(1)	1.6(1)		0.8(2)
C-3			1.6(1)		0.4(1)
D-1	6.3(4)	1.7(1)	4.8(3)	3.8(2)	4.2(10)
D-2	3.1(2)	1.7(1)	12.9(8)	1.9(1)	5.0(12)
D-3	14.1(9)	6.6(4)	11.3(7)	1.9(1)	8.8(21)
D-4					
D-5			1.6(1)		0.4(1)
E-1	1.6(1)	6.6(4)	6.5(4)	1.9(1)	4.2(10)
E-2	3.1(2)	1.7(1)	4.8(3)	1.9(1)	2.9(7)
E-3	3.1(2)		1.6(1)	3.8(2)	2.0(5)
E-4		3.3(2)	1.6(1)		1.3(3)
E-5	1.6(1)				0.4(1)
E-6	1.6(1)	1.7(1)	6.5(4)	5.6(3)	3.8(9)
F-1					
F-2	3.1(1)		3.1(1)	3.7(1)	2.5(3)
F-3		3.3(1)			0.8(1)
F-4				3.8(1)	0.8(1)
F-5			1.6(1)		0.4(1)
G-1	7.9(5)	3.3(2)	14.5(9)	16.9(9)	10.4(25)
G-2	3.1(2)	3.3(2)	4.8(3)	5.6(3)	4.2(10)
G-3	1.6(1)				0.4(1)
G-4	1.6(1)	1.7(1)			0.8(2)
G-5	1.6(1)				0.4(1)
H-1	3.1(2)	6.6(4)	4.8(3)	7.5(4)	5.4(13)
H-2	12.6(8)	5.0(3)	9.7(6)	3.8(2)	7.9(19)
H-3	3.1(2)				0.8(2)
H-4	1.6(1)	1.7(1)		1.9(1)	1.3(3)
H-5					
I-1	3.1(2)			1.9(1)	1.3(3)
I-2					
J-1	6.3(4)	11.6(7)	8.1(5)	1.9(1)	7.1(17)
J-2					
J-3					
J-4					
K-1					
出産数	6,367	6,057	6,195	5,324	23,943

頻度:出生1万対

()内:奇形児数

A-1 無脳症	G-1 多指症
A-2 脳瘤	G-2 合指症
A-3 小頭症	G-3 裂手症
A-4 水頭症	G-4 上肢の減数異常
A-5 全前脳胞症	G-5 先天性絞扼輪症候群
B-1 眼瞼欠損	H-1 多趾症
B-2 小眼球症	H-2 合趾症
B-3 白内障	H-3 裂足症
C-1 小耳症	H-4 下肢の減数異常
C-2 外耳道閉鎖	H-5 先天性絞扼輪症候群
C-3 埋没耳	I-1 6個以上または巨大な色素異常斑(茶、黒、赤)
D-1 口唇裂	I-2 継続する水疱、小水疱、びらん形成(先天性表皮水疱症、色素失調症)
D-2 口蓋裂	J-1 Down症候群
D-3 口唇口蓋裂	J-2 軟骨無形成症
D-4 顔面裂	J-3 Apert症候群
D-5 先天性歯	J-4 先天性多発性関節拘縮症
E-1 脊髄膜瘤	K-1 結合双生児
E-2 食道閉鎖	
E-3 臍帯ヘルニア	
E-4 腹壁破裂	
E-5 その他の腹壁異常	
E-6 直腸肛門奇形	
F-1 膀胱外反	
F-2 尿道下裂	
F-3 陰核肥大	
F-4 膣欠損(膣閉鎖を含む)	
F-5 性別不分明	

表3 日母協力施設以外の協力施設での基本奇形集計
(KAMP, 2005)

	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	計(頻度)※
無脳症	0	0	1	0	1(0.4)
水頭症	1	3	2	2	8(3.5)
口唇裂	3	1	3	2	9(3.9)
口蓋裂	1	1	8	1	11(4.8)
二分脊椎	1	4	4	1	10(4.3)
食道閉鎖	2	1	3	1	7(3.0)
臍帯ヘルニア	2	0	1	2	5(2.2)
鎖肛・直腸閉鎖	1	1	4	3	9(3.9)
尿道下裂	1	0	0	1	2(0.9)
四肢奇形	16	11	17	13	57(24.7)
ダウン症	4	7	5	1	17(7.4)
奇形児総数	73	80	97	56	306(132.4)
男児総数	3,063	2,943	3,029	2,687	11,722
女児総数	3,063	2,871	2,894	2,565	11,393
性別不明	0	0	1	2	3
総出産数	6,126	5,814	5,924	5,254	23,118

※対1万出生

総出産児数 23,118

生産児 23,030

死産児 88

出産母体総数 22,925

35歳未満 18,836

35歳以上 4,089

表4. 人工受精による奇形発生への影響 (2001.1~2005.12)

		自然多胎(1119 例)	誘発多胎 (647 例)		
			IVF 381 例	非 IVF 210 例	不明 56 例
奇 形	あり	26 例 (2.32%)	13 例 (3.41%)	6 例 (2.86%)	2 例 (3.57%)
	なし	1093 例 (97.67%)			

表5. 小腸閉鎖と人工受精および自然多胎

		小腸閉鎖あり	小腸閉鎖なし	合計
誘発多胎	IVF あり	2	379	381
	IVF なし	0	210	210
自然多胎		0	1119	1119

表6. 小腸閉鎖・狭窄 30 例の概要

症例	性	母年齢	母喫煙	妊娠	単多胎	出生体重	合併奇形・診断
1	F	38	—	IVF-GIFT	双	772	
2	F	34	—	自然	単	790	IUGR
3	F	28	—	自然	単	3516	
4	F	29	—	自然	単	1852	多発奇形
5	M	32	—	誘発	単	1476	顔貌異常
6	M	38	—	IVF-ET	単	1914	多発奇形
7	F	21	—	自然	単	2360	多発奇形
8	F	34	—	自然	単	3898	胎児水腫
9	F	34	—	自然	単	2210	同胞再発・多発奇形
10	F	32	—	自然	単	2698	
11	F	28	—	?	単	2482	
12	M	31	—	HMG+AIH	単	2624	
13	F	29	—	自然	単	2892	
14	M	26	—	自然	単	1662	ダウン症候群
15	F	28	—	自然	単	2826	多脾症
16	F	30	—	?	単	2820	胎便性腹膜炎
17	F	31	—	自然	単	2206	総排泄腔遺残
18	F	29	—	自然	単	1998	
19	F	27	—	自然	単	2020	
20	F	35	—	自然	単	2050	多発奇形
21	F	29	—	自然	単	2156	47,XXX
22	F	33	—	自然	単	1660	VATER 連合
23	F	28	—	自然	単	1760	多発奇形
24	M	36	—	IVF-ET	単	2648	
25	F	45	—	IVF-ET	双	2736	
26	F	39	—	自然	単	2364	ダウン症候群
27	M	29	—	自然	単	2886	
28	M	28	—	自然	単	2872	
29	M	41	—	自然	単	800	ダウン症候群
30	M	41	—	自然	単	2764	ダウン症候群

石川県における先天異常の発生状況

(分担研究：先天異常のモニタリング等に関する研究)

研究協力者：中川秀昭（金沢医科大学健康増進予防医学）

共同研究者：西条旨子、瀬戸俊夫、森河裕子、中西由美子

三浦克之、角島洋子（金沢医科大学健康増進予防医学）

要約：昭和56年より石川県内の全産婦人科医療機関や行政機関の協力の基、人口ベースの先天異常モニタリングを実施している。平成17年の調査を進めると共に、平成12-16年の先天異常発生を平成2年までの報告に基づくベースラインとの比較を行ったところ、ダウン症候群、口唇口蓋裂、尿道下裂、の増加傾向が示唆された。また、平成2から16年までの15年間を3分して比較した結果でも口唇口蓋裂、尿道下裂の増加傾向と無脳症の減少傾向が認められたが、小耳症や臍帯ヘルニアの動向にも注意が必要と考えられた。

キーワード：先天異常児、マーカー奇形、人口ベースモニタリング、ベースライン

A. 研究目的

先天異常モニタリングの目的は環境中の変異原性物質の影響により発生すると考えられる先天異常の多発を早期に把握し、迅速に対策を確立することにある。近年、外因性内分泌攪乱物質（いわゆる環境ホルモン）と先天異常との関連について関心が集まっていることから先天異常モニタリング調査の重要性が益々高まっている。

精度の高いモニタリングを行うためには、安定したベースラインの設定と長期の調査継続が必要である。石川県では昭和56年に調査を開始して以来、平成2年に累積報告出産数が10万人に達したため、この10年間の報告を基に石川県の人口ベースでの先天異常発生ベースラインを設定し¹⁾、現在まで調査を継続している。

本年度の報告では平成17年度調査が継続中で母数である出産数が確定していないことから、平成17年度についてはクリアリングハウス方式のマーカー奇形の推定発生率を求めるに留め、平成16年までの報告について、①平成16年の先天異常発生状況、②平成12-16年の5年間の先天異常発生状況とベースラインとの比較、③平成2年から平成16年までの15年間について、5年毎の先天異常児発生率の推移を明らかにした。

B. 研究方法

石川県医師会、日本母性保護医協会石川県支部及び県内全産婦人科病院・医院の協力を得て、石川県内に所在する全産婦人科医療機関を対象に実施している。調査客体は対象とした医療機関において昭和56年から平成17年12月までの間に出生したすべての先天異

常児（先天奇形、染色体異常、遺伝性疾患、先天代謝異常、その他の先天異常）とした。ただし、平成10年以降については住吉好雄らの日本母性保護産婦人科医会（以下、日母）の病院ベースのモニタリングに参加している医療機関からの報告を除いた者を対象とした調査結果も併せて示した。

診断は母児の入院中の産婦人科医によって行われるもので、いわゆる外表奇形が主となるが、内臓奇形、感覚器異常などは出産後ほぼ1週間程度で診断可能なものすべてを含んでいる。また、マーカー奇形としてクリアリングハウスの報告に準じた11種の奇形と厚生省「先天異常モニタリングシステムに関する研究班（班長小西宏）」²⁾が用いた33種の奇形を用いた。

調査方法はアンケート郵送法により実施し、各医療機関に「先天異常児発生調査集計票」および「先天異常発生調査個人票」の2種類の調査用紙を月末に郵送し、翌月末までに郵送により回収することを原則としている。

「発生調査集計票」により各医療機関での先天異常児の発生の有無と数の報告を受け、発生があれば「発生調査個人票」により異常の内容を求めている。なお、調査用紙に関してはプライバシー保護の観点から平成8年より改訂したものを用いている³⁾。また、発生頻度を算出する分母となる出産児数（出生数＋死産数）は石川県厚生部健康推進課および各保健所の協力を得て、調査票の提出があった協力医療機関の出生数と死産数を合計して算出した。現在、平成15年度の出産数について

は調査中であるため、平成14年の出産数から推定した出産数を用いた。なお、調査方法の詳細は昭和62年度厚生省心身障害研究報告書「先天異常モニタリングシステムに関する研究」⁴⁾に報告している。

C. 研究結果

1) 昭和56年から平成17年までの調査対象と調査客体の把握状況

表1に示したように昭和56年当初100以上あった対象医療機関数が漸減し、平成12年以降70機関未満になり、15年には60機関を割り、現在55機関となった。さらに、それから3機関を除いた医療機関が日母のモニタリングに参加していない（非日母）医療機関である。さらに、調査に協力の得られた医療機関の割合は全体、非日母共にほぼ75%以上であり、平成16年も同様であった。17年分については調査が遅れている医療機関があり、今後、増加する見込みである（表1）。

また、調査客体の把握率（協力機関出産数／県内出産数）は昭和57年以降、2-3年を除いて80%以上であり、平成16年も全体88.7%、非日母84.7%と高かった（表1）。報告異常児数および発生率は全体で平成16年は62例、出産1万対75.7であり、過去最低であった15年に比べ、やや増加し、元のレベルに近づいた（表1）。

2) 平成16年度および17年度の奇形発生状況

日母非登録者についてクリアリングハウスで用いられているマーカー奇形の発生状況とベースラインとの比較を表2に示した。平成16年はここ数年、高い発生率をダウン症候

群の発生も1例と少なかったが、17年はこれまでのところ5例、O/E比2.2と再び上昇する傾向となった。また、17年では臍帯ヘルニアが2例あったが、報告の遅れている医療機関もあり、報告が出次第、再検討する必要がある。

平成12年から16年までの33種のマーカー奇形発生数を表3に示した。無脳症は平成12年で全体、非日母共に5名であったが、13年以降報告はほとんどない。また、尿道下裂が平成13、15年で、直腸肛門奇形が13、15、16年では多かった。また、ダウン症候群は平成12年、13年は増加傾向が認められたが、その後報告数が減少している(表3)。

昭和56年から平成16年までの全観察期間の発生数および発生率を表4に示したが、この24年間に1814名の奇形児の報告があったが、最も多かった奇形は口唇口蓋裂143例で、その発生率は出産1万対6.05であり、続いてダウン症112例、多指症109例の順であった。平成16年については口唇口蓋裂と多指の発生率が7.33、合趾9.77と高かった。

3)平成12-16年の5年間の先天異常発生状況とベースラインの比較

次に33種のマーカー奇形について平成12年から16年までの年次別発生数(全体)を表5に、この5年間の累積発生数を表5に示した。口唇口蓋裂は各年で5例以上報告されているが、ここ2年間はやや減少しており、ダウン症候群も平成13年以降ベースラインまで減少している。しかし、多趾、合趾は平成13年以降増加傾向で、16年には多趾5例、合

趾8例の報告があった(表5)。

平成12年から16年の5年間の累積発生数では(表6)、口唇口蓋裂36例、ダウン症候群30例が他の奇形に比べ多く、O/E比も有意に上昇していた。次いで、多指21例、合趾20例、直腸肛門奇形18例であった。さらに、尿道下裂は12例で、O/E比も有意に高かった。また、ベースラインとの有意の差は認められなかったが、少(無)眼球症4例と単前脳胞症ともに3例の報告があった(表6)。平成16年単年では合趾のO/E比は3.05であったが、有意の差は認められなかった(表6)。

4)5年毎の先天異常児発生率の推移

平成2年から16年の15年間を5年毎、すなわち平成2年-6年、平成7-11年、平成12-16年に分け、各5年間の33種のマーカー奇形の発生数および頻度を表7に示した。これらの3期間での推移を検討すると、全奇形発生頻度は7-11年の5年間で最も多く、口唇裂、直腸肛門奇形、多指、ダウン症候群も7-11年に多かった。無脳症、小頭症、上下肢の減数異常は減少傾向であったのに対して、小耳症、口唇口蓋裂、臍帯ヘルニア、尿道下裂は平成12年以降増加していた(表7)。

E. 結論

石川県において人口ベースによる先天異常モニタリングを県内の全産婦人科医療機関や衛生行政機関の協力を得て実施している。昭和56年から平成2年までの県内に居住する母親から出産した児とその間に報告のあった先天異常児に関する調査結果を基にベースラインを作成し、その後も調査を継続している。

平成 17 年度は平成 16 年および平成 12-16 年の 5 年間を累積したマーカー奇形の発生率をベースラインと比較した。その結果、①平成 16 年は発生率が有意に上昇していた奇形は認められず、②平成 12-16 年の 5 年間の累積発生率では口唇口蓋裂、ダウン症候群、尿道下裂の発生率が有意に高く、③平成 2 年からの 5 年毎の発生率の推移でも平成 12 年以降小耳症、口唇口蓋裂、臍帯ヘルニア、尿道下裂が増加傾向であった。

これらのことから、ダウン症候群については平成 7-11 年がピークで、やや増加は鈍っているものの、平成 17 年はすでに 5 例と 16 年の報告数を上回っており、今後また増加する可能性があると考えられた。また、少耳症と臍帯ヘルニアについては数が少ないが、これまでになかった増加傾向なので、今後の推移をさらに注意深く見守っていくことが必要で
と思われた。

G. 参考文献

- 1) 河野俊一、他：石川県における先天異常の発生状況；地域・家庭環境の小児に対する影響等に関する研究、平成 3 年度研究報告書(厚生省心身障害研究)、p39 - 43、1992
- 2) 小西宏、他：先天異常の統一的実地調査に関する研究(まとめ)、先天異常モニタリングシステムに関する研究、昭和 61 年度研究報告書(厚生省心身障害研究)、p33-38、1987
- 3) 中川秀昭、他：石川県における先天異常の発生状況；生活環境が子供の健康や心身の発達に及ぼす影響に関する研究、平成 7 年度研究報告書(厚生省心身障害研究)170-184、1996
- 4) 河野俊一、他：石川県における先天異常のモニタリングに関する研究；先天異常モニタリングシステムに関する研究、昭和 62 年度研究報告書(厚生省心身障害研究)、37-51、1987

表1 調査対象および調査客体の把握状況

年次	対象医療機関数	協力医療機関	協力医療機関(%)	協力機関出産数/県内(%)	報告先天異常児数	先天異常児報告率(出産1万対)
昭和56年 全	102	82	80.4	66.3	60	64.5
昭和57年 全	100	76	76.0	78	70	63.6
昭和58年 全	100	75	75.0	82.7	75	64.6
昭和59年 全	98	75	76.5	86.4	90	75.8
昭和60年 全	91	75	82.4	92.4	77	64.3
昭和61年 全	91	72	79.1	85.6	69	62.9
昭和62年 全	86	70	81.4	87	77	73.8
昭和63年 全	92	72	78.3	91.4	79	72.5
平成1年 全	93	74	79.6	95.5	69	63.7
平成2年 全	91	74	81.3	91.6	87	79.1
平成3年 全	85	69	81.2	90.6	63	63.1
平成4年 全	84	73	86.9	86.1	86	90.8
平成5年 全	81	71	87.7	91.6	70	72.3
平成6年 全	77	65	84.4	83.3	80	83.9
平成7年 全	75	65	86.7	78.8	84	100.3
平成8年 全	73	63	86.3	82.4	78	86.3
平成9年 全	71	60	84.5	85.7	86	94.3
平成10年 全	71	60	84.5	78.4	88	102.8
平成10年 非日母	68	57	85.3	81.5	75	95.4
平成11年 全	73	57	78.1	83.4	62	69.4
平成11年 非日母	70	56	80.0	89.9	60	70.4
平成12年 全	67	53	79.1	75.5	56	63.7
平成12年 非日母	64	52	81.3	73	53	62.4
平成13年 全	62	52	83.9	93.2	92	92.0
平成13年 非日母	59	49	83.1	82.7	84	94.6
平成14年 全	62	47	75.8	78.5	71	89.2
平成14年 非日母	59	46	78	75.9	68	88.4
平成15年 全	58	45	77.6	88.3	53	58.8
平成15年 非日母	55	44	80	86.4	48	54.4
平成16年 全	57	45	78.9	88.7	62	75.7
平成16年 非日母	54	43	79.6	84.7	50	64
平成17年 全	55	37	67.3	-	57	-
平成17年 非日母	53	36	67.9	-	52	-

全:石川県全体、非日母:日本母性保護産婦人科医会のモニタリングに参加していない医療機関

表2 日母非登録者についてのクリリク[®]ハス方式によるへ[®]-スラインとの比較

平成16年 日母非登録報告機関推定出産数 7819 (男子 4066)

	へ [®] -スライン /10000	期待発生数	観察数	発生数 /10000	O/E
無脳症	4.0	3.1	0	0.0	0.0
二分脊椎	1.8	1.4	0	0.0	0.0
水頭症	2.5	2.0	1	1.3	0.5
口蓋裂	4.3	3.4	1	1.3	0.3
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	7.6	7	9.0	0.9
食道閉鎖	0.7	0.5	0	0.0	0.0
直腸肛門閉鎖	3.3	2.6	2	2.6	0.8
尿道下裂	1.9	0.8	0	0.0	0.0
四肢減数変形	4.2	3.3	1	1.3	0.3
臍帯ヘルニア	1.7	1.3	0	0.0	0.0
ダウン症候群 総数	3.0	2.3	1	1.3	0.4

尿道下裂は男子中の頻度

平成17年 日母非登録報告機関推定出産数 7800 (男子 4060)

	へ [®] -スライン /10000	期待発生数	観察数	発生数 /10000	O/E
無脳症	4.0	3.1	0	0.0	0.0
二分脊椎	1.8	1.4	0	0.0	0.0
水頭症	2.5	2.0	1	1.3	0.5
口蓋裂	4.3	3.4	3	3.8	0.9
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	7.6	7	9.0	0.9
食道閉鎖	0.7	0.5	0	0.0	0.0
直腸肛門閉鎖	3.3	2.6	1	1.3	0.4
尿道下裂	1.9	0.8	0	0.0	0.0
四肢減数変形	4.2	3.3	0	0.0	0.0
臍帯ヘルニア	1.7	1.3	2	2.6	1.5
ダウン症候群 総数	3.0	2.3	5	6.4	2.2

尿道下裂は男子中の頻度

表3 全報告医療機関および日母非登録医療機関からのマーカー奇形報告数

調査期間	12年		13年		14年		15年		16年	
	全	非日母	全	非日母	全	非日母	全	非日母	全	非日母
報告機関出産数	8794	8497	10005	8879	7963	7695	9018	8822	8189	7816
奇形児数(全)	56	53	92	84	71	68	53	48	62	50
マーカー奇形名										
1. 無脳症	5	5	0	0	0	0	1	1	0	0
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0
3. 水頭症	0	0	3	1	3	2	0	0	2	1
4. 小頭症	0	0	1	1	0	0	0	0	2	1
5. 単前脳胞症	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1
6. 小(無)眼球症	0	0	2	2	1	1	0	0	0	0
7. 小耳症	1	1	2	2	1	1	2	2	0	0
8. 外耳道閉鎖	1	1	2	2	1	1	0	0	1	1
9. 口唇裂	2	2	2	2	4	4	0	0	2	2
10. 口唇口蓋裂	5	5	9	9	6	6	5	5	6	5
11. 口蓋裂	1	1	2	1	3	3	2	2	1	1
12. その他の顔面裂	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	0	0	2	2	1	1	0	0	3	2
14. 食道閉鎖	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
15. 臍帯ヘルニア	1	1	2	0	1	1	2	1	1	0
16. 腹壁破裂	0	0	1	1	0	0	1	1	1	0
17. 直腸肛門奇形	0	0	7	6	1	1	3	2	3	3
18. 尿道下裂	1	1	6	6	1	1	3	3	0	0
19. 膀胱外反	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20. 性別不分明	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21. 多指	1	1	5	4	6	6	5	4	3	2
22. 合指	2	2	2	2	0	0	0	0	1	1
23. 裂手	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0
24. 上肢の減数異常	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1
25. 上肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26. 多趾	2	2	2	2	3	3	4	4	5	5
27. 合趾	6	5	3	3	5	5	5	5	8	7
28. 裂足	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29. 下肢の減数異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30. 下肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31. ダウン症候群	8	8	8	8	3	2	3	2	2	2
32. 軟骨無形成症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33. 結合双生児	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

全：石川県全体、非日母：日本母性保護産婦人科医会のモタリク'に参加していない医療機関

表4 昭和56年から16年までの全発生数および頻度（出産1万対）

調査期間	昭和56-平成16年		平成16年	
	発生数	頻度	発生数	頻度
石川県居住者出産総数	298725		10820	
石川県内出産数	276917		9228	
報告機関出産数	236366		8189	
生産児数	228370		7974	
死産児数	8446		215	
奇形児数	1814		62	
マーカー-奇形名				
1. 無脳症	69	2.92	0	0.00
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	25	1.06	0	0.00
3. 水頭症	52	2.2	2	2.44
4. 小頭症	12	0.51	2	2.44
5. 単前脳胞症	5	0.21	1	1.22
6. 小(無)眼球症	11	0.47	0	0.00
7. 小耳症	22	0.93	0	0.00
8. 外耳道閉鎖	17	0.72	1	1.22
9. 口唇裂	84	3.55	2	2.44
10. 口唇口蓋裂	143	6.05	6	7.33
11. 口蓋裂	86	3.64	1	1.22
12. その他の顔面裂	2	0.08	0	0.00
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	36	1.52	3	3.66
14. 食道閉鎖	18	0.76	0	0.00
15. 臍帯ヘルニア	37	1.57	1	1.22
16. 腹壁破裂	26	1.1	1	1.22
17. 直腸肛門奇形	70	2.96	3	3.66
18. 尿道下裂	37	1.57	0	0.00
19. 膀胱外反	0	0	0	0.00
20. 性別不分明	4	0.17	0	0.00
21. 多指	109	4.61	3	3.66
22. 合指	35	1.48	1	1.22
23. 裂手	5	0.21	0	0.00
24. 上肢の減数異常	49	2.07	1	1.22
25. 上肢の絞扼輪症候群	9	0.38	0	0.00
26. 多趾	78	3.3	5	6.11
27. 合趾	79	3.34	8	9.77
28. 裂足	2	0.08	0	0.00
29. 下肢の減数異常	24	1.02	0	0.00
30. 下肢の絞扼輪症候群	8	0.34	0	0.00
31. ダウン症候群	112	4.74	2	2.44
32. 軟骨無形成症	10	0.42	0	0.00
33. 結合双生児	5	0.21	0	0.00
尿道下裂は男子出産1万対の頻度				

表5 平成12-16年の年次別発生数および頻度（出産1万対）

	ベ-ライン	平成12年		平成13年		平成14年		平成15年		平成16年	
		数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度
石川県居住者出産総数	136846	11780		11632		11191		10906		10820	
石川県内出産数	128125	11640		10738		10141		9922		9228	
報告機関出産数	109132	8794		10005		7963		9018		8189	
生産児数	104333	8564		9769		7758		8783		7974	
死産児数	4799	230		236		205		235		215	
奇形児数	747	56		92		71		53		62	
発生頻度（出産1万対）	68.4	63.7		92.0		89.2		58.8		75.7	
マ-カ-奇形名											
1. 無脳症	4.0	5	5.69	0	0.00	0	0.00	1	1.11	0	0.00
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	0	0	1	1.00	1	1.26	0	0	0	0.00
3. 水頭症	2.5	0	0	3	3.00	3	3.77	0	0	2	2.44
4. 小頭症	0.4	0	0	1	1.00	0	0.00	0	0	2	2.44
5. 単前脳胞症	0.1	2	2.27	1	1.00	0	0.00	0	0	1	1.22
6. 小(無)眼球症	0.3	0	0	2	2.00	1	1.26	0	0	0	0.00
7. 小耳症	0.7	1	1.14	2	2.00	1	1.26	2	2.22	0	0.00
8. 外耳道閉鎖	0.7	1	1.14	2	2.00	1	1.26	0	0	1	1.22
9. 口唇裂	4.3	2	2.27	2	2.00	4	5.02	0	0	2	2.44
10. 口唇口蓋裂	5.4	9	10.23	9	9.00	6	7.53	5	5.54	6	7.33
11. 口蓋裂	4.5	2	2.27	2	2.00	3	3.77	2	2.22	1	1.22
12. その他の顔面裂	-	0	0	0	0.00	1	1.26	0	0	0	0.00
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	0	0	2	2.00	1	1.26	0	0	3	3.66
14. 食道閉鎖	0.7	0	0	0	0.00	1	1.26	0	0	0	0.00
15. 臍帯ヘルニア	1.7	3	3.41	2	2.00	1	1.26	2	2.22	1	1.22
16. 腹壁破裂	1.2	1	1.14	1	1.00	0	0.00	1	1.11	1	1.22
17. 直腸肛門奇形	3.3	1	1.14	7	7.00	1	1.26	3	3.33	3	3.66
18. 尿道下裂	1.9	2	2.27	6	11.53	1	1.26	3	6.4	0	0.00
19. 膀胱外反	-	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
20. 性別不分明	0.4	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
21. 多指	4.7	1	1.14	5	5.00	6	7.53	5	5.54	3	3.66
22. 合指	1.6	2	2.27	2	2.00	0	0.00	0	0	1	1.22
23. 裂手	-	1	1.14	1	1.00	0	0.00	1	1.11	0	0.00
24. 上肢の減数異常	2.5	1	1.14	1	1.00	0	0.00	1	1.11	1	1.22
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
26. 多趾	3.2	3	3.41	2	2.00	3	3.77	4	4.44	5	6.11
27. 合趾	3.2	4	4.55	3	3.00	5	6.28	5	5.54	8	9.77
28. 裂足	0.2	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
29. 下肢の減数異常	1.7	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
31. ダウン症候群	3.0	8	9.1	8	8.00	3	3.77	3	3.33	2	2.44
32. 軟骨無形成症	0.6	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
33. 結合双生児	0.4	0	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00
尿道下裂は男子出産1万対の頻度											

表6 平成10-15年および平成15年のマ-カ-奇形発生数の χ^2 -テストとの比較

マ-カ-奇形名	χ^2 -テスト	平成12-16年				有意差	平成16年		
		発生数(O)	期待発生数(E)	O/E	発生数(O)		期待発生数(E)	O/E	
1. 無脳症	4.0	6	17.59	0.34	-*	0	3.28	0.00	
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	2	6.16	0.32		0	1.15	0.00	
3. 水頭症	2.5	7	10.99	0.64		2	2.05	0.98	
4. 小頭症	0.4	1	1.76	0.57		2	0.33	6.06	
5. 単前脳胞症	0.1	3	0.44	6.82		1	0.08	12.50	
6. 小(無)眼球症	0.3	4	1.32	3.03		0	0.25	0.00	
7. 小耳症	0.7	7	3.08	2.27		0	0.57	0.00	
8. 外耳道閉鎖	0.7	4	3.08	1.30		1	0.57	1.75	
9. 口唇裂	4.3	9	18.91	0.48	-*	2	3.52	0.57	
10. 口唇口蓋裂	5.4	36	23.75	1.52	*	6	4.42	1.36	
11. 口蓋裂	4.5	9	19.79	0.45	-*	1	3.69	0.27	
12. その他の顔面裂		1	0	-		0	0.00		
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	4	7.92	0.51		3	1.47	2.04	
14. 食道閉鎖	0.7	1	3.08	0.32		0	0.57	0.00	
15. 臍帯ヘルニア	1.7	10	7.48	1.34		1	1.39	0.72	
16. 腹壁破裂	1.2	3	5.28	0.57		1	0.98	1.02	
17. 直腸肛門奇形	3.3	18	14.51	1.24		3	2.70	1.11	
18. 尿道下裂	1.9	12	4.35	2.76	*	0	1.56	0.00	
19. 膀胱外反		0		-		0	0.00		
20. 性別不分明	0.4	0	1.76	0		0	0.33	0.00	
21. 多指	4.7	21	20.67	1.02		3	3.85	0.78	
22. 合指	1.6	5	7.04	0.71		1	1.31	0.76	
23. 裂手		3	0	-		0	0.00		
24. 上肢の減数異常	2.5	5	10.99	0.45	-*	1	2.05	0.49	
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	0	3.52	0.00		0	0.66	0.00	
26. 多趾	3.2	15	14.07	1.07		5	2.62	1.91	
27. 合趾	3.2	20	14.07	1.42		8	2.62	3.05	
28. 裂足	0.2	0	0.88	0.00		0	0.16	0.00	
29. 下肢の減数異常	1.7	0	7.48	0.00		0	1.39	0.00	
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	1	1.32	0.76		0	0.25	0.00	
31. ダウン症候群	3.0	30	13.19	2.27	*	2	2.46	0.81	
32. 軟骨無形成症	0.6	0	2.64	0.00		0	0.49	0.00	
33. 結合双生児	0.4	0	1.76	0.00		0	0.33	0.00	
尿道下裂は男子出産に対する期待値									

表7 平成2-16年の5年毎のマーカ-奇形発生数および頻度(出産1万対)

	ベースライン	平成2-6年		平成7-11年		平成12-16年		平成2-16年	
		発生数	頻度	発生数	頻度	発生数	頻度	発生数	頻度
石川県居住者出産総数	136846	59209		58385		56329		173923	
石川県内出産数	128125	55222		53875		51669		160766	
報告機関出産数	109132	48915		43965		43979		136859	
生産児数	104333	47152		42783		42848		132783	
死産児数	4799	1763		1182		1121		4066	
奇形児数	747	386		403		334		1123	
発生頻度(出産1万対)	68.4	78.91		91.66		75.95		82.06	
マーカ-奇形名									
1. 無脳症	4	12	2.45	8	1.82	6	1.36	26	1.90
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	3	0.61	4	0.91	2	0.45	9	0.66
3. 水頭症	2.5	12	2.45	9	2.05	7	1.59	28	2.05
4. 小頭症	0.4	5	1.02	2	0.45	1	0.23	8	0.58
5. 単前脳胞症	0.1	0	0.00	1	0.23	3	0.68	4	0.29
6. 小(無)眼球症	0.3	3	0.61	2	0.45	4	0.91	9	0.66
7. 小耳症	0.7	4	0.82	4	0.91	7	1.59	15	1.10
8. 外耳道閉鎖	0.7	4	0.82	1	0.23	4	0.91	9	0.66
9. 口唇裂	4.3	12	2.45	18	4.09	9	2.05	39	2.85
10. 口唇口蓋裂	5.4	34	6.95	27	6.14	36	8.19	97	7.09
11. 口蓋裂	4.5	19	3.88	17	3.87	9	2.05	45	3.29
12. その他の顔面裂		0	0.00	1	0.23	1	0.23	2	0.15
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	11	2.25	5	1.14	4	0.91	20	1.46
14. 食道閉鎖	0.7	5	1.02	4	0.91	1	0.23	10	0.73
15. 臍帯ヘルニア	1.7	6	1.23	5	1.14	10	2.27	21	1.53
16. 腹壁破裂	1.2	8	1.64	5	1.14	3	0.68	16	1.17
17. 直腸肛門奇形	3.3	11	2.25	18	4.09	18	4.09	47	3.43
18. 尿道下裂	1.9	10	3.93	6	2.62	12	5.25	28	3.93
19. 膀胱外反		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
20. 性別不分明	0.4	1	0.20	0	0.00	0	0.00	1	0.07
21. 多指	4.7	13	2.66	30	6.82	21	4.78	64	4.68
22. 合指	1.6	14	2.86	5	1.14	5	1.14	24	1.75
23. 裂手		1	0.20	1	0.23	3	0.68	5	0.37
24. 上肢の減数異常	2.5	11	2.25	8	1.82	5	1.14	24	1.75
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	1	0.20	0	0.00	0	0.00	1	0.07
26. 多趾	3.2	15	3.07	17	3.87	15	3.41	47	3.43
27. 合趾	3.2	22	4.50	13	2.96	20	4.55	55	4.02
28. 裂足	0.2	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
29. 下肢の減数異常	1.7	5	1.02	1	0.23	0	0.00	6	0.44
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	2	0.41	3	0.68	1	0.23	6	0.44
31. ダウン症候群	3	23	4.70	36	8.19	30	6.82	89	6.50
32. 軟骨無形成症	0.6	4	0.82	0	0.00	0	0.00	4	0.29
33. 結合双生児	0.4	1	0.20	0	0.00	0	0.00	1	0.07
尿道下裂は男子出産1万対の頻度									

愛知・岐阜・三重県における 2004 年の先天異常発生頻度に関する研究

(分担研究：先天異常モニタリング・サーベイランスに関する研究)

主任研究者 平原史樹

分担研究者 夏目長門 愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センター
愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座

協同研究者 吉田和加 愛知学院大学歯学部口腔病理学講座

新美照幸 古川博雄 南 克浩 外山佳孝 鈴木 聡 鈴木俊夫 上谷美幸
朝野 誠 早川統子 永田映里佳 伊藤美知恵 高見 観 下岡美智子
井上知佐子 富永智子 杉山成司 友田 豊

(愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センター)

研究要旨：2004 年 1 月 1 日より 12 月 31 日までの 1 年間における愛知・岐阜・三重県の外表先天異常の発生率について調査を行った。先天異常児の発生頻度は、出産児 1 万人に対し 69.19 人であった。そのうち最も頻度が高かったのは口唇裂（口唇口蓋裂を含む）10.89 人、以下ダウン症候群 5.67 人、口蓋裂 2.95 人、鎖肛 2.27 人、臍帯ヘルニア 2.27 人の順であった。

なかでも発生率の高い疾患である口唇・口蓋裂を中心に合併症発現率、体重、出生月などについて集計した。口唇・口蓋裂は出生児 49,914 名中に 73 名（0.146%）認められ、口唇・口蓋裂出生頻度は 683.8 人に 1 人であった。

研究目的：我々は東海地方における先天異常のモニタリングを行う目的で、継続して調査を実施している。本モニタリングは 1981 年より本学の所在する愛知県において愛知県産婦人科医会、並びに助産婦会の協力を得て口唇・口蓋裂の発生率調査を開始し、1986 年から岐阜県、1988 年から三重県においても調査を開始し、調査項目を増やしながら本年まで継続している。

当センターを受診した Primary case のデータを基に疫学解析を行う場合、専門医受診前の死亡症例等、本症を合併する重篤な症例が含まれない場合がある。このため本研究において東海地区の出産施設のものをモニタリングし、本症の発生率に著しい変動が生じた場合は、直ちにわれわれの施設に来院した患者集団において、環境要因等を含めた詳細な調査を行う体制をとっている。

また 1998 年からは、日本母性保護産婦人科医

会（現、日本産婦人科医会）の外表奇形等統計調査の分類に準じた先天異常全般に関する調査項目を追加した。当センターが継続してきた口唇・口蓋裂出生率に関する調査では、長らく出生児のみをその対象としてきたが、以後、妊娠 22 週以降の全ての妊娠を対象とした出産児についてもデータを収集している。

研究方法：愛知・岐阜・三重の 3 県下に所在するすべての出産施設に調査依頼を行い、404 施設のうち調査用紙を返送頂いた 210 施設を調査対象施設とした。

各種先天異常に対する解析においては、国際クリアリングハウスや日本産婦人科医会による調査と同様、妊娠 22 週以降の死産児を含めた出産児を対象とし、口唇・口蓋裂児に関する詳細な調査においては、妊娠 22 週以降の出産児

についてのデータを収集するも、2004年の結果を従来のものと比較検討する必要性から、出生児をその対象として解析を行うこととした。

なお、出産児（出生児ならびに死産児）を対象とした先天異常全般に関しては発生率の表現を、出生児のみを対象とした口唇・口蓋裂に関しては出生率の表現を用いた。

研究結果：先天異常児の愛知・岐阜・三重県における発生頻度は出産児1万人に対し69.19人であった。そのうち最も頻度が高かったのは口唇裂（口唇口蓋裂を含む）10.89人、以下ダウン症候群5.67人、口蓋裂2.95人、鎖肛2.27人、臍帯ヘルニア2.27人の順であった（表1）。

各県の出生児における口唇・口蓋裂患者について報告する。調査対象者は、総出生児数の明らかであった施設の出生児49,914名であり、これは同時期の愛知・岐阜・三重県の全出生数105,067名の47.5%である（表2）。口唇・口蓋裂患者の出生頻度は、愛知県0.163%（1:615.4）、岐阜県0.109%（1:921.2）、三重県0.139%（1:717.2）であった。3県の合計では0.146%（1:683.8）であった（表3、図1）。これらの数値をもとに調査対象年の口唇・口蓋裂患者の総出生数を推定すると95%信頼限界内において、愛知県は114.3~114.6名、岐阜県は19.9~20.0、三重県は22.6~22.8名が出生していたと推定される。また、同様に人口動態統計をもとに我が国全体で出生していたと推定される本症患者は1623.1~1626.9名である（表4）。

裂型分類についてみると愛知県では口唇裂16名、口唇口蓋裂26名、口蓋裂6名、岐阜県では口唇裂2名、口唇口蓋裂7名、口蓋裂3名、

三重県では口唇裂4名、口唇口蓋裂5名、口蓋裂4名であった（表5）。次に1981年より本調査で登録された口唇・口蓋裂患者のうち裂型、性別の明らかな1884名について裂型別の比率をみたところ、男性では、口唇裂35.0%（362名）、口唇口蓋裂50.0%（518名）、口蓋裂15.0%（155名）、女性では、口唇裂28.3%（240名）、口唇口蓋裂44.5%（378名）、口蓋裂27.2%（231名）で、全体では口唇裂32.0%（602名）、口唇口蓋裂47.6%（896名）、口蓋裂20.5%（386名）であった（表6）。

3県のデータを合わせて、合併症発現比率が最も多いのは、口蓋裂の男性であり（表7）、出生時の平均体重は、口唇裂2973.7g、口唇口蓋裂2915.5g、口蓋裂2994.4gであった（表8）。

また、出生月の明らかな1,740名についてその出生月を集計したところ、1月7.6%、2月7.2%、3月8.5%、4月8.5%、5月7.5%、6月7.6%、7月8.4%、8月9.3%、9月8.1%、10月9.8%、11月7.6%、12月9.8%であり、人口動態統計による過去5年間の全国平均と比較したところ、有意差は認められなかった（表9、図2）。

また在胎期間、分娩方法についても集計した（表10、11）。

考察：われわれは1981年より本学の所在する愛知県において愛知県産婦人科医会、並びに助産婦会の協力を得て口唇・口蓋裂の発生調査を開始し、1986年から岐阜県、1988年から三重県においても調査を開始し、調査項目を増やしながら本年まで継続している。本データベースに登録された1982~2004年の総調査対象数は1,275,536名で本症患者は1,856名であったので、本症出生率は

0.146%であった。

2004年の本症出生率を前年までの平均値と比較し、大きな変化があったかどうか、 χ^2 乗検定を用いた有意差検定を行った。調査開始直後については、当方ならびに対象施設双方の理解が不十分であったと考えられるため、1983年からのデータを使用した。危険率5%以下を有意差有りとしたところ、有意差は認められなかった。しかしながら、今後の動向を注意深く観察したいと考えている。

我々は、口唇口蓋裂に関する臨床での予防の取り組み (<http://www.aichi-gakuin.ac.jp/~yobou>) や、遺伝カウンセリングなどを実施しており、先天異常の正確な数値の把握の重要性を痛感している。また、病診連携の進展により、少しでも口唇・口蓋裂をはじめとする先天異常児や哺乳障害

等、出生直後の問題点の早期解消に努めたい。

20年間以上にわたり調査を行うことは社会環境の変化など大変困難なものであった。特に最近では少子化などにより出産施設の減少もあり、調査協力、回収率の確保は年々困難となっている。本年の調査率は、愛知県で41.9%と例年に比べ低く、岐阜県と三重県ではそれぞれ60.2%、57.2%と例年通りであったが、3県の合計では47.5%と低かった。しかしながら、この種のモニタリングは同様のシステムで長く継続することが重要と考える。

最後に本調査に関して御協力を賜りました愛知県、岐阜県、三重県それぞれの産婦人科医会、助産婦会の皆様ならびに、沢田昌美、鈴木佐智子、朝岡及子、山田恭子、小田井奈代、今泉朋子、山田綾子秘書に深謝致します。

表1 先天異常発生状況 (2004年)

	日本産婦人科医会調査協力施設		それ以外の施設		合計	
	数	頻度	数	頻度	数	頻度
総出産児					105,436	
調査対象者	1,831		42,253		44,084	
無脳症	2	10.92	2	0.47	4	0.91
脊椎披裂	1	5.46	2	0.47	3	0.68
水頭症	1	5.46	1	0.24	2	0.45
口蓋裂	1	5.46	12	2.84	13	2.95
口唇裂(口唇口蓋裂も含む)	6	32.77	42	9.94	48	10.89
その他顔面裂	0	0.00	2	0.47	2	0.45
食道閉鎖	0	0.00	4	0.95	4	0.91
鎖肛	0	0.00	10	2.37	10	2.27
尿道下裂	0	0.00	8	1.89	8	1.81
四肢奇形(欠損奇形のみ)	0	0.00	8	1.89	8	1.81
臍帯ヘルニア	9	49.15	1	0.24	10	2.27
ダウン症候群全症例数	1	5.46	24	5.68	25	5.67
母親35才未満	1	5.46	17	4.02	18	4.08
母親35才以上	0	0.00	7	1.66	7	1.59
年令不明	0	0.00	0	0.00	0	0.00
その他	29	158.38	151	35.74	180	40.83
先天異常児出産頻度	46	251.23	259	61.30	305	69.19

頻度：出産児1万対

- ・総出産児は、厚生労働省人口動態統計における、愛知、岐阜、三重3県の出生数と妊娠満22週以後の死産の合計
- ・調査対象者は、出産(生産・死産)児総数が明らかな施設の、生産児数と死産児数の合計

表2 調査対象者

	愛知県			岐阜県			三重県			3県合計		
	調査対象者	総出生児数	調査率(%)	調査対象者	総出生児数	調査率(%)	調査対象者	総出生児数	調査率(%)	調査対象者	総出生児数	調査率(%)
1982年	40,304	82,001	49.2							40,304	82,001	49.2
1983年	39,696	83,925	47.3							39,696	83,925	47.3
1984年	41,529	83,304	49.9							41,529	83,304	49.9
1985年	43,821	80,686	54.3							43,821	80,686	54.3
1986年	42,375	77,425	54.7	11,336	22,597	50.2				53,711	100,022	53.7
1987年	42,107	77,734	54.2	9,331	22,367	41.7				51,438	100,101	51.4
1988年	33,545	75,286	44.6	8,182	21,791	37.5	8,249	18,931	43.6	49,976	116,008	43.1
1989年	40,091	71,851	56.0	8,989	20,614	43.6	7,704	18,183	42.4	56,784	110,448	51.4
1990年	34,034	70,942	48.0	14,280	20,295	70.4	12,058	17,918	67.3	60,372	109,155	55.3
1991年	39,078	70,968	55.1	14,716	20,033	73.5	12,434	17,519	71.0	66,228	108,520	61.0
1992年	44,094	71,688	61.5	11,416	20,347	56.1	9,697	17,686	54.8	65,207	109,721	59.4
1993年	41,569	70,807	58.7	14,477	20,017	72.3	11,622	17,368	66.9	67,668	108,192	62.5
1994年	41,462	74,180	55.9	12,047	20,623	58.4	10,938	18,144	60.3	64,447	112,947	57.1
1995年	38,577	71,899	53.7	14,987	20,187	74.2	9,289	17,500	53.1	62,853	109,586	57.4
1996年	37,100	73,377	50.6	14,337	20,546	69.8	10,475	17,780	58.9	61,912	111,703	55.4
1997年	39,912	72,992	54.7	13,866	19,930	70.1	9,201	17,660	52.1	63,079	110,582	57.0
1998年	33,351	75,206	44.3	13,222	20,447	64.7	11,107	17,829	62.3	57,680	113,482	50.8
1999年	33,271	73,738	45.1	11,116	20,151	55.2	10,220	17,375	58.8	54,607	111,264	49.1
2000年	38,707	74,736	51.8	10,171	20,276	50.2	11,386	17,726	64.2	60,264	112,738	53.5
2001年	37,632	73,057	51.5	13,376	19,603	68.2	10,851	17,094	63.5	61,859	109,754	56.4
2002年	29,449	71,823	41.0	9,937	19,617	50.7	9,105	17,190	53.0	48,491	108,630	44.6
2003年	33,112	70,236	47.1	12,000	19,156	62.6	8,584	16,497	52.0	53,696	105,889	50.7
2004年	29,537	70,417	41.9	11,054	18,363	60.2	9,323	16,287	57.2	49,914	105,067	47.5
合計	874,353	1,718,078	50.9	228,940	386,960	59.2	172,243	298,687	57.7	1,275,536	2,403,725	53.1

表3 本症患者出生頻度

	愛知県				岐阜県				三重県				3県合計			
	口唇・口蓋裂患者	調査対象者	出生率(%)	出生頻度	口唇・口蓋裂患者	調査対象者	出生率(%)	出生頻度	口唇・口蓋裂患者	調査対象者	出生率(%)	出生頻度	口唇・口蓋裂患者	調査対象者	出生率(%)	出生頻度
1982年	83	40,304	0.206	1: 485.6									83	40,304	0.206	1: 485.6
1983年	65	39,696	0.164	1: 610.7									65	39,696	0.164	1: 610.7
1984年	52	41,529	0.125	1: 798.6									52	41,529	0.125	1: 798.6
1985年	64	43,821	0.146	1: 684.7									64	43,821	0.146	1: 684.7
1986年	60	42,375	0.142	1: 706.3	21	11,336	0.185	1: 539.8					81	53,711	0.151	1: 663.1
1987年	61	42,107	0.145	1: 690.3	14	9,331	0.150	1: 666.5					75	51,438	0.146	1: 685.8
1988年	40	33,545	0.119	1: 838.6	18	8,182	0.220	1: 454.6	13	8,249	0.158	1: 634.5	71	49,976	0.142	1: 703.9
1989年	58	40,091	0.145	1: 691.2	12	8,989	0.133	1: 749.1	13	7,704	0.169	1: 592.6	83	56,784	0.146	1: 684.1
1990年	44	34,034	0.129	1: 773.5	18	14,280	0.126	1: 793.3	17	12,058	0.141	1: 709.3	79	60,372	0.131	1: 764.2
1991年	45	39,078	0.115	1: 868.4	25	14,716	0.170	1: 588.6	16	12,434	0.129	1: 777.1	86	66,228	0.130	1: 770.1
1992年	54	44,094	0.122	1: 816.6	23	11,416	0.201	1: 496.3	13	9,697	0.134	1: 745.9	90	65,207	0.138	1: 724.5
1993年	71	41,569	0.171	1: 585.5	15	14,477	0.104	1: 965.1	10	11,622	0.086	1: 1162.2	96	67,668	0.142	1: 704.9
1994年	50	41,462	0.121	1: 829.2	10	12,047	0.083	1: 1204.7	15	10,938	0.137	1: 729.2	75	64,447	0.116	1: 859.3
1995年	58	38,577	0.150	1: 665.1	20	14,987	0.133	1: 749.4	16	9,289	0.172	1: 580.6	94	62,853	0.150	1: 668.6
1996年	57	37,100	0.154	1: 650.9	26	14,337	0.181	1: 551.4	17	10,475	0.162	1: 616.2	100	61,912	0.162	1: 619.1
1997年	62	39,912	0.155	1: 643.7	25	13,966	0.179	1: 558.6	14	9,201	0.152	1: 657.2	101	63,079	0.160	1: 624.5
1998年	46	33,351	0.138	1: 725.0	18	13,222	0.136	1: 734.6	14	11,107	0.126	1: 793.4	78	57,680	0.135	1: 739.5
1999年	56	33,271	0.168	1: 594.1	9	11,116	0.081	1: 1235.1	4	10,220	0.039	1: 2555.0	69	54,607	0.126	1: 791.4
2000年	53	38,707	0.137	1: 730.3	6	10,171	0.059	1: 1695.2	14	11,386	0.123	1: 813.3	73	60,264	0.121	1: 825.5
2001年	62	37,632	0.165	1: 607.0	25	13,376	0.187	1: 535.0	23	10,851	0.212	1: 471.8	110	61,859	0.178	1: 562.4
2002年	48	29,449	0.163	1: 613.5	11	9,937	0.111	1: 903.4	9	9,105	0.099	1: 1011.7	68	48,491	0.140	1: 713.1
2003年	58	33,112	0.175	1: 570.9	19	12,000	0.158	1: 631.6	13	8,584	0.151	1: 660.3	90	53,696	0.168	1: 596.6
2004年	48	29,537	0.163	1: 615.4	12	11,054	0.109	1: 921.2	13	9,323	0.139	1: 717.2	73	49,914	0.146	1: 683.8
合計	1,295	874,353	0.148	1: 675.2	327	228,940	0.143	1: 700.1	234	172,243	0.136	1: 736.1	1,856	1,275,536	0.146	1: 687.3

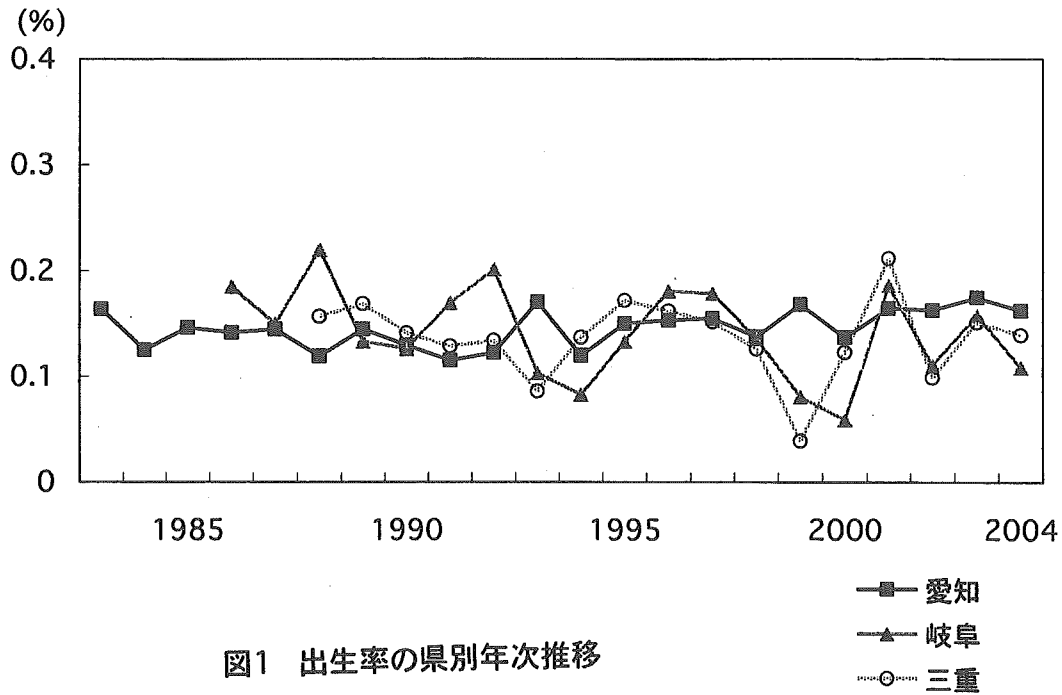


図1 出生率の県別年次推移

表4 本症患者の総出生数の推定

(95% C.L.)

	愛知県	岐阜県	三重県	全国
1982年	168.6 ~ 169.2			3117.3 ~ 3124.1 名
1983年	136.5 ~ 137.1			2467.3 ~ 2473.5 名
1984年	103.9 ~ 104.7			1862.8 ~ 1868.0 名
1985年	117.5 ~ 118.1			2088.2 ~ 2093.4 名
1986年	109.8 ~ 110.1	41.6 ~ 41.9		1955.6 ~ 1960.7 名
1987年	112.6 ~ 112.9	33.5 ~ 33.6		1948.4 ~ 1953.4 名
1988年	89.4 ~ 89.7	47.8 ~ 48.1	29.8 ~ 30.0	1964.4 ~ 1969.3 名
1989年	105.2 ~ 105.5	28.0 ~ 28.1	35.4 ~ 35.5	1801.4 ~ 1806.1 名
1990年	91.4 ~ 91.7	26.0 ~ 26.1	25.2 ~ 25.3	1577.0 ~ 1581.8 名
1991年	81.6 ~ 81.8	34.0 ~ 34.1	23.4 ~ 23.5	1410.6 ~ 1417.3 名
1992年	87.3 ~ 87.6	40.8 ~ 41.0	25.4 ~ 25.5	1473.0 ~ 1477.0 名
1993年	120.9 ~ 121.2	20.8 ~ 20.9	14.9 ~ 15.0	1684.1 ~ 1687.5 名
1994年	89.3 ~ 89.6	34.0 ~ 34.1	24.8 ~ 24.9	1491.1 ~ 1495.4 名
1995年	108.0 ~ 108.2	26.9 ~ 27.0	30.1 ~ 30.2	1773.5 ~ 1777.1 名
1996年	112.6 ~ 112.9	37.2 ~ 37.3	28.8 ~ 28.9	1950.3 ~ 1954.2 名
1997年	112.0 ~ 112.3	36.1 ~ 36.2	28.6 ~ 28.7	1926.3 ~ 1930.1 名
1998年	103.6 ~ 103.9	27.8 ~ 27.9	22.4 ~ 22.5	1625.2 ~ 1628.8 名
1999年	123.9 ~ 124.3	16.3 ~ 16.4	6.8 ~ 6.8	1486.8 ~ 1490.4 名
2000年	102.2 ~ 102.5	11.9 ~ 12	21.7 ~ 21.9	1440.4 ~ 1443.8 名
2001年	120.2 ~ 120.6	36.6 ~ 36.7	36.2 ~ 36.3	2079.5 ~ 2083.4 名
2002年	116.9 ~ 117.2	21.7 ~ 21.8	16.9 ~ 17.0	1615.7 ~ 1619.7 名
2003年	122.9 ~ 123.2	30.3 ~ 30.4	24.9 ~ 25.0	1881.2 ~ 1885.2 名
2004年	114.3 ~ 114.6	19.9 ~ 20.0	22.6 ~ 22.8	1623.1 ~ 1626.9 名